

私立大学研究ブランディング事業

2017年度の進捗状況

学校法人番号	131058	学校法人名	学校法人東京歯科大学		
大学名	東京歯科大学				
事業名	顎骨疾患の集学的研究拠点形成：包括的な顎口腔機能回復によるサステナブルな健康長寿社会の実現				
申請タイプ	タイプB	支援期間	5年	収容定員	840人
参画組織	歯学部・大学院歯学研究科・附属病院（水道橋病院・千葉病院・市川総合病院）				
事業概要	顎骨疾患は、食べる、話す、笑うなどの基本的生活を支える口腔機能を障害する。本事業では世界初の顎骨疾患の集学的研究拠点を形成して、口腔機能回復によるサステナブルな健康長寿社会の実現に貢献する。本事業の推進により、最先端の教育と医療をもって社会に貢献できる確かな基盤を構築するという本学の「将来ビジョン」を具現化し、「ヒューマニズムとリサーチマインドを堅持する歯科医師を育成する大学」をブランド化する。				
①事業目的	<p>学問分野の「壁」を越えた「分子・細胞生物学ラボ」、「感染制御ラボ」、「ファブラボ」の3つの研究グループを構築して、各グループの緊密な連携によるシナジスティック効果を引き出し、先端的な病態解析、診断法、治療法の開発へと展開させる。</p> <p>【分子・細胞生物学ラボ】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・実施目標：鎖骨頭蓋骨異形成症(CCD)とGorlin症候群のiPS細胞の骨芽細胞分化異常メカニズムを解明(論文発表)。新規疾患iPS細胞樹立。 ・実施計画：1)鎖骨頭蓋骨異形成症(CCD)iPS細胞骨の分化遅滞メカニズム解明と遺伝子編集技術により遺伝的に正常化させたiPS細胞による再生医療応用への基礎実験として実験的骨欠損モデル動物へ正常化iPS細胞由来骨芽細胞移植による骨組織再生を評価する。2)Gorlin症候群遺伝子変異次世代シーケンス解析を行う。3)新規疾患としてMcCune-Albright症候群、Apert症候群iPS細胞を樹立する。 <p>【感染制御ラボ】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・実施目標：1)歯周炎のプロセスと骨吸収の関わりを明らかにする、2)細胞膜センサータンパク質の生体物理学的特性、薬理学的特性の解明と石灰化を促進する細胞外刺激候補因子のスクリーニングを行う。 <p>実施計画：以下の項目を実施する。1)慢性歯周炎患者細菌叢のメタゲノム解析、2)歯周炎患者の治療による菌叢変化の解析、3)歯周炎が掌蹠膿疱症に及ぼす影響、4)歯周病原性菌の遺伝子発現調節メカニズムを解、5)pHを変化させた環境でのヒト象牙芽細胞の石灰化能、6)象牙芽細胞の石灰化能に対するカルシウムイオン排出系（ナトリウム-カルシウム交換体）の影響、7)象牙芽細胞におけるストア依存性カルシウムチャンネル発現、8)象牙芽細胞の電位依存性カリウムチャンネル特性。</p> <p>【ファブラボ】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・実施目標：顎骨疾患の病態理解を深め、優れた診断・治療法を開発し、包括的口腔機能回復の更なる推進を可能とする「進化型医療系ファブラボプラットフォーム」を構築する。 ・実施計画：以下の項目を実施する。1)マイクロCT、有限要素解析、エックス線回折装置などで顎骨疾患部の骨構造・骨量・骨質を解析、2)CTデータと3Dプリンタ技術を駆使した顎骨・軟組織の診断、手術支援、治療効果の予測、3)脳の高精細3D画像データと脳機能画像（functional MRI）による形態と機能の関連の検証。 				
②2017年度の実施目標及び実施計画	<p>学問分野の「壁」を越えた「分子・細胞生物学ラボ」、「感染制御ラボ」、「ファブラボ」の3つの研究グループを構築して、各グループの緊密な連携によるシナジスティック効果を引き出し、先端的な病態解析、診断法、治療法の開発へと展開させる。</p> <p>【分子・細胞生物学ラボ】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・実施目標：鎖骨頭蓋骨異形成症(CCD)とGorlin症候群のiPS細胞の骨芽細胞分化異常メカニズムを解明(論文発表)。新規疾患iPS細胞樹立。 ・実施計画：1)鎖骨頭蓋骨異形成症(CCD)iPS細胞骨の分化遅滞メカニズム解明と遺伝子編集技術により遺伝的に正常化させたiPS細胞による再生医療応用への基礎実験として実験的骨欠損モデル動物へ正常化iPS細胞由来骨芽細胞移植による骨組織再生を評価する。2)Gorlin症候群遺伝子変異次世代シーケンス解析を行う。3)新規疾患としてMcCune-Albright症候群、Apert症候群iPS細胞を樹立する。 <p>【感染制御ラボ】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・実施目標：1)歯周炎のプロセスと骨吸収の関わりを明らかにする、2)細胞膜センサータンパク質の生体物理学的特性、薬理学的特性の解明と石灰化を促進する細胞外刺激候補因子のスクリーニングを行う。 <p>実施計画：以下の項目を実施する。1)慢性歯周炎患者細菌叢のメタゲノム解析、2)歯周炎患者の治療による菌叢変化の解析、3)歯周炎が掌蹠膿疱症に及ぼす影響、4)歯周病原性菌の遺伝子発現調節メカニズムを解、5)pHを変化させた環境でのヒト象牙芽細胞の石灰化能、6)象牙芽細胞の石灰化能に対するカルシウムイオン排出系（ナトリウム-カルシウム交換体）の影響、7)象牙芽細胞におけるストア依存性カルシウムチャンネル発現、8)象牙芽細胞の電位依存性カリウムチャンネル特性。</p> <p>【ファブラボ】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・実施目標：顎骨疾患の病態理解を深め、優れた診断・治療法を開発し、包括的口腔機能回復の更なる推進を可能とする「進化型医療系ファブラボプラットフォーム」を構築する。 ・実施計画：以下の項目を実施する。1)マイクロCT、有限要素解析、エックス線回折装置などで顎骨疾患部の骨構造・骨量・骨質を解析、2)CTデータと3Dプリンタ技術を駆使した顎骨・軟組織の診断、手術支援、治療効果の予測、3)脳の高精細3D画像データと脳機能画像（functional MRI）による形態と機能の関連の検証。 				

<p>③2017年度の事業成果</p>	<p>【分子・細胞生物学ラボ】上記各実施計画に対して以下の結果を得た。1)鎖骨頭蓋骨異形成症 (CCD) iPSを用いた病態解明、治療への応用の成果を論文発表した。鎖骨頭蓋骨異形成症 (CCD) iPSの骨芽細胞分化誘導による新たな病態 (核膜異常) を発見した。2)とGorlin症候群iPS細胞を用いて同細胞における骨芽細胞分化におけるGli 3 遺伝子抑制型低下および石灰化過剰とその関連遺伝子同定し、論文発表した。3)新規疾患としてApert症候群iPS細胞樹立、McCune-Albright症候群iPS細胞樹立中である。</p> <p>【感染制御ラボ】上記各実施計画に対して以下の結果を得た。1)歯周炎の健常部の間で菌叢の差が認められた。2)歯周処置後大きな菌叢の変化を認めるが、その後、もとの細菌叢に戻る傾向を認めた。3)掌蹠膿疱症患者と健常者の間で、唾液細菌叢に差が認められた。4)SigPが、P. gingivalisの種々の生理学的性状の調節因子であることを明らかにした。5)pHを変化による象牙芽細胞による石灰化促進への、TRPA1チャネルの関与を示すことができた。6)ナトリウム-カルシウム交換体が、象牙質石灰化前線への細胞内カルシウム輸送の役割を演じていることを示唆するデータが得られた。6)では、PMCA1、PMCA3、PMCA4の発現が観測された。7)calcium release-activated calciumチャネルは、細胞外pHによって、その陽イオン透過性が変化することが示された。8)電位依存性カリウムチャネルは、象牙質形成に重要な役割を演じていることが示唆された。</p> <p>【ファブラボ】上記各実験計画に対して以下の結果を得た。1)顎骨の荷重領域/非荷重領域における生体アパタイト結晶の配列とコラーゲン線維の走行をパラメータとした顎骨骨質解析の大規模シミュレーションの準備を進めている。2)2014年より実施している3Dプリンタを駆使した造形モデル/デバイスの作製をさらに推進し、臨床応用のための基礎的研究、顎骨疾患の診断、術後予測および手術支援、患者説明に加えて、学生教育にも利用した。これらの実績は、依頼者とオペレータを双方向につなぐ進化した医療系ファブラボ構築のために蓄積されている。さらに今年度より開業医・提携病院との連携を開始しており、ファブラボTDCの技術を活用して6症例について有効性を検討した。3)口腔機能と高次脳機能の関連を究明する先駆けとして、高齢者において舌で感じる主観的感覚と脳活動量双方の低下が生じることを明らかにした。</p> <p>【グループ間の連携研究の推進】CCD患者およびCCDモデルマウスの頭蓋骨についてCT画像解析・骨形態計測・骨の質的解析を分子・細胞生物学ラボと共同で行い、ヒト、マウスに共通する新たな特徴を見出した。</p> <p>以上のように当該年度の実験計画を順調に実施し、目標の成果を挙げる事ができた。</p>
<p>④2017年度の自己点検・評価及び外部評価の結果</p>	<p>(自己点検・評価)</p> <p>2018年3月19日に自己点検・評価委員会を開催し、以下の評価・意見を得た。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・本事業では、「研究論文の量から質の変換」と「個別研究ではなく大学全体の集学的研究」を目指して、研究レベルを向上させることを目標としていることが再確認され、この目標に対して今年度の成果は高く評価できると判断された。 ・本事業の目標である「包括的口腔機能回復」を強化するために2019年度からは「咀嚼嚥下ラボ」(阿部伸一委員長)を設置して「分子・細胞生物学ラボ」、「感染制御ラボ」、「ファブラボ」の4つのグループでの研究体制とすることが決定した。 ・講座の壁を越えた異分野の若手研究者、中堅研究者でワーキンググルークを設置し、各研究グループの連携をさらに強化することとなり、ワーキンググループを設置した。 ・同窓会との連携による地域医療連携をさらに強化したほうが良い。 ・世界展開、国際化に関して具体的な方策をさらに明確にしたほうが良い。 ・本プロジェクトの内容、研究成果、社会貢献などの「見える化」を推進していく。
	<p>(外部評価)</p> <p>2017年度外部評価委員会(2018年2月27日開催)と総合評価所見</p> <p>全体的に研究は順調に推進され、成果を挙げており、充実した内容で実質を伴った事業となっており、東京歯科大学のブランド力を国内外に示すことが出来る事業に進化したと思われる。次年度からは、世界展開・国際化、医学・理工学領域にも貢献できる人材の育成、同窓会を通じた地域医療連携の構築などにもさらに明確化されると期待する。</p> <p>[委員長] 佐々木朗(岡山大学医歯薬学総合研究科教授)</p> <p>[委員] 岡野栄之(慶應義塾大学大学院医学研究科委員長)、奥村康(順天堂大学大学院医学研究科特任教授)、森山啓司(東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科教授)、豊澤悟(大阪大学大学院私学研究科教授)、中野貴由(大阪大学大学院工学研究科教授)、岩田昌久(埼玉県歯科医師会学術部副部長)。</p>
<p>⑤2017年度の補助金の使用状況</p>	<p>本事業の研究活動のため、各研究グループに研究費の配分を行った。また、若手研究者の研究の活性化を目的とした助成制度を作り、助成を行った。その他に、ホームページ制作、講師謝礼、会議費に経費を執行した。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 各研究グループ(分子・細胞生物学ラボ、感染制御ラボ、ファブラボ)への研究費配分 2. 若手研究者への研究費助成 <ul style="list-style-type: none"> 顎骨疾患プロジェクト研究助成 8名 顎骨疾患プロジェクト大学院生研究助成 5名 顎骨疾患プロジェクトTravel Award 1名 3. 共通費 <ul style="list-style-type: none"> ホームページ制作費 セミナー講師への謝礼 会議費 4. 私立大学等研究設備費等補助金にて、「BD FACSMelodyセルソーター」を購入した。